

THESIS

MUNICH

1966

GEWEBSVERÄNDERUNGEN IN HIRNTUMOREN
NACH BESTRAHLUNG

Peter Braun

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153513_0166

AUS DER NERVENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. K. KOLLE

GEWEBSVERÄNDERUNGEN IN HIRNTUMOREN NACH BESTRAHLUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Peter Braun
aus Waiblingen

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. O. STOCHDORPH
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. KOLLE
Dekan:	Prof. Dr. R. ZENKER

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Juli 1966

A. EINLEITUNG

Die Lokalisation der Hirntumoren in einer geschlossenen Kapsel, dem knöchernen Schädel, charakterisiert ihre Eigentümlichkeit in Klinik und Pathologie. Eine relativ schnelle Volumenzunahme des Schädelinhaltes muss notgedrungen mit einer gleichzeitigen Erhöhung des Innendruckes einhergehen. Diese Drucksteigerung und ihre Symptomatik -Erbrechen, Kopfschmerz, Benommenheit und Stauungspapille- werden oft den ersten Hinweis auf einen raumfordernden Prozess liefern. Durch die Nachbarschaftsreaktion des umgebenden Gewebes (Hirnödem und Hirnschwellung), durch venöse Stauungen, Einklemmung und Verlegung der Liquorwege kann es noch zusätzlich zu einer Raumbeschränkung kommen. Somit kann jede Hirngeschwulst allein durch diese Begleitumstände das Leben des Patienten bedrohen.

Die Therapie muss deshalb frühzeitig und gezielt einsetzen. Es lassen sich heute drei Wege einschlagen: Operation, Röntgenbestrahlung und Verabreichung von Cytostatica. Eine Prophylaxe kann noch nicht betrieben werden, da die Genese der Hirntumoren völlig im Dunkeln liegt.

DIE CHIRURGISCHE THERAPIE

Der Diagnosestellung dienen Schädelleeraufnahmen und das Arteriogramm. Bei Glioblastomen, Astrocytomen und Angiomen kann mit Hilfe des Arteriogramms auch die Artdiagnose gestellt werden. Das Luftencephalogramm, dessen zusätzliche Anwendung HEPPNER und VOGEL (13) empfehlen, deckt Massenverschiebungen innerhalb des Schädels auf. Oberflächlich gelegene Prozesse lassen sich durch das Elektroencephalogramm abklären (11). Die Messung der Dielektrizitätskonstanten kann auf umschriebene Erkrankungen des Gehirns hinweisen (19).

Trotz kontrollierter Blutdrucksenkung und pharamazeutischer Dämpfung kann man Tumoren des Hypothalamus, des Mittelhirns, der Brücke und der Medulla oblongata kaum operativ angehen.

Soweit sich die Möglichkeit bietet, wird man anstreben, den Tumor immer radikal zu entfernen. Aber gerade diese Forderung ist bei den meist unscharf begrenzten Gliomen oftmals nicht zu erfüllen. Um das Allgemeinbefinden des Patienten wenigstens vorübergehend zu bessern, entfernt man vielfach nur einen Teil der Geschwulst. Die Hirndruckerscheinungen werden dadurch gemildert, die drohende Opticusatrophie verhindert. BAILEY (2) meint, die Fälle, die einer radikalen Operation nicht zugänglich sind, sollten der Röntgentherapie zugeführt werden; post operationem hätten nämlich protoplasmatische Astrocytome und Oligodendrogliome die Tendenz schneller zu wachsen. Zudem sollen anoperierte Tumoren günstiger auf eine Röntgenbestrahlung ansprechen (21).

DIE STRAHLENTHERAPIE DER HIRNTUMOREN

Das Ziel strahlentherapeutischer Massnahmen ist die maximale Bestrahlung des Tumors unter grösstmöglicher Schonung des umgebenden Gewebes. Wegen der Gefährdung des normalen Hirngewebes muss der Entschluss zur Strahlentherapie ebenso sorgfältig überlegt werden wie die Entscheidung zum operativen Eingriff. Allerdings ermöglichen es die heute angewandten Bestrahlungsverfahren, jede gewünschte Dosis in optimaler zeitlicher Fraktionierung an den diagnostisch gesicherten Herd heranzubringen, ohne dabei nennenswerte Hautschäden hervorzurufen (4).

Die klassische Behandlung mit kombinierten Stehfeldern wird auch heute noch viel angewandt. Sie hat ihren Vorteil in der Wahl grosser Felder, und durch Mitbestrahlen des Plexus kann die oft ganz im Vordergrund stehende Drucksteigerung beseitigt werden.

Aus der Stehfeldbestrahlung entwickelten sich die Rotations- und Pendelbestrahlung. Zentral gelegene Tumoren unterzieht man der Rotationsbestrahlung, da hier die Herdtiefe von allen Seiten annähernd gleich ist. Bei exzentrisch gelegenen Tumoren kommt die Pendelbestrahlung zur Anwendung. Damit diese Bestrahlungsmethoden den gewünschten Erfolg zeigen, muss der Patient noch ansprechbar sein und ruhig sitzen können, ausserdem muss das Blastom röntgenologisch erfasst und durch Silberclips markiert sein (4). Aber trotzdem kann ein richtig eingestellter Tumor durch Spontanbewegungen des Patienten noch aus dem Dosismaximum herausbewegt werden.

Der Anwendungsbereich der Konvergenzbestrahlung entspricht etwa dem

der Stehfeldbestrahlung; nur lassen sich grössere Räume intensiv ausstrahlen.

Nach Trepanation und Teilresektion führt man vielerorts bei zentral gelegenen, schlecht begrenzten und unsicher lokalisierbaren Gliomen radioaktive Implantate ein. BAILEY (2) sieht jedoch in der Anwendung strahlender Präparate keinen entscheidenden Vorteil gegenüber der herkömmlichen Röntgenbestrahlung.

Pro Serie werden im allgemeinen 4000 - 7000 r verabreicht (3, 4, 9, 20, 30). Man variiert individuell entsprechend dem Zustand des Patienten und der Art des Blastoms. Um einen etwa vorhandenen Hirndruck zu senken, schleicht man sich mit niedrigen Tagesdosen ein. Man verhindert damit auch eine plötzliche Nachblutung aus dem Gliom und verringert die Gefahr, dass sich ein Hirnödem entwickelt (6, 14, 21).

STRAHLENWIRKUNG AUF DAS ZNS

Das ausgereifte Zentralnervensystem ist verhältnismässig unempfindlich gegenüber Röntgenstrahlen (1). Dagegen ist das Gehirn während seiner Entwicklung durchaus strahlenempfindlich. Dazu veröffentlichte SCHOLZ (22) 1935 Untersuchungen, die er an jungen Hunden vorgenommen hatte. Es zeigte sich hierbei, dass Schädelbestrahlungen mit niedrigen Dosen nach 3-4 Wochen zu schweren Hirnschädigungen führten. Es kam vorwiegend zu nekrotischen Veränderungen der Hirnrinde, das Massenvachstum des Gehirns blieb unter der Bildung eines Hydrocephalus zurück.

Bei erwachsenen Tieren ergaben sich folgende Befunde. Zur Frühreaktion kam es bereits nach 3-6 Wochen; sie äusserte sich in entzündlichen Erscheinungen mit lymphocytärer Infiltration der intracerebralen Gefässe und in einer leichten Veränderung der perivaskulären Glia. Die Spätreaktion, die sich nach 5-6 Monaten einstellte, war gekennzeichnet durch eine progressive Hirnerkrankung. Der Autor fand multiple Nekrosen mit und ohne Blutungen, deutlich abhängig von schweren, progressiven Veränderungen der intracerebralen Gefässe. Das adventitielle Bindegewebe war vermehrt, die Gefässwände verquollen, im terminalen Aufzweigungsgebiet der schwer veränderten Hirngefässe kam es zu funktionellen Kreislaufstörungen mit Blutungen und ischämischen Nekrosen.

ZEMAN (30) fand die von SCHOLZ beschriebene Frühreaktion nicht. Er sah keine primären Ganglien- und Gliazellveränderungen. Die Spätschädigung

beschreibt er als einen auf das Mesenchym beschränkten fortschreitenden Prozess. Die Gefässe waren durchtränkt mit plasmatischen Massen, die, ins Gewebe ausfliessend, Infiltrationsnekrosen hervorriefen.

Beobachtungen an bestrahlten Mäusen (23) ergaben im Dosisbereich zwischen 4000 r - 60 000 r eine Pyknose der Körnerzellen, die in Ausmass und zeitlichem Auftreten eine ausgesprochene Dosisabhängigkeit zeigten. Bei Strahlendosen von 20 000 r - 60 000 r tritt sie bereits innerhalb von 2-3 Stunden nach der Bestrahlung ein und prägt sich nach 6-14 Stunden voll aus. Zwischen 5000 r und 20 000 r tritt die Pyknose wesentlich später ein, ist weniger stark ausgedehnt und benötigt bis zur vollen Ausprägung 20 Tage. Bei 4000 r und geringeren Strahledosen konnte der Autor innerhalb einer Beobachtungszeit von 30 Tagen keine Kernpyknose der Körnerzellen nachweisen. Bei hohen Strahledosen (also über 10 000 r) fand sich eine extreme Chromophobie mit Schwellung, grob- und feinvakuoläre Cytoplasmaumwandlung, Kernschwellung und Chromatinverklumpungen, ausserdem eine Lyse ohne vorherige Verklumpung.

Die Ergebnisse dieser Tierversuche lassen sich aber nicht ohne weiteres auf die Strahlenempfindlichkeit des menschlichen Gehirns übertragen. Die Toleranzdosis liegt beim Menschen tiefer. Die Angaben in der Literatur schwanken zwischen 2500 r (27) und 6000 r (30). Der Hirnstamm scheint besonders strahlenempfindlich zu sein. Eine Überschreitung der Toleranzdosis führt beim Erwachsenen zu einem progredient fortschreitenden, zentralnervösen Leiden, der Bestrahlungsencephalopathie, die wohl hauptsächlich auf eine Schädigung des Gefässapparates zurückgeführt werden muss (16).

Die frühe Anwendung der Röntgenstrahlen in der Behandlung inoperabler Tumoren veranlasste O. MARBURG schon 1928, pathologisch-histologische Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Hirntumoren durchzuführen. Er kam zu dem Schluss, dass nur der Hirndruck herabgesetzt würde; der Hirntumor selbst sei strahlenresistent (18).

Die Strahlenresistenz der Hirntumoren ist im wesentlichen abhängig von der Höhe des DNS-Umsatzes, dem karyokinetischen Effekt, dem Muttergewebe des Tumors und dem Grad der Differenzierung von Stroma und Tumorbett. Diese Faktoren lassen aber im Einzelfall keine sichere Voraussage zu. Eine manchmal als Folge einer Bestrahlung auftretende Abnahme der Strahlensensibilität dürfte in Veränderungen des Stromas und einem Selektionseffekt strahlenresistenter Zellen zu suchen sein.

Eine wirksame Tumorbestrahlung muss sich also in der Nähe der Toleranzdosis des umgebenden Gewebes bewegen, nach den obigen Ausführungen also

in einem Bereich zwischen 4000 r - 6000 r. Jedoch liegt das rasch wachsende Gehirn kleiner Kinder in seiner Radiosensibilität unter den Dosen, die man bei Erwachsenen verabreichen muss.

Nach dem von BERGONIE und TRIBONDEAU aufgestellten Gesetz von der direkten Proportion zwischen der Reproduktionsfähigkeit der Zellen und ihrer ontogenetischen Entwicklungsstufe einerseits und der Strahlenempfindlichkeit andererseits kann man erwarten, dass bei einer Dosis, die an der Toleranzgrenze des gesunden Gewebes liegt, eine grosse Zahl der Tumorzellen geschädigt wird, während sich das gesunde Hirngewebe nach einer kurzen Phase der relativen Röntgenkrankheit wieder erholt (14).

Bisher wurde der Untergang aller bösartigen Tumorzellen nach einer Bestrahlungsserie nur bei Ependymomen und Medulloblastomen nachgewiesen (28, 21, 1). In den übrigen Gliomen bleibt eine mehr oder minder grosse Anzahl in ihrer Vitalität geschwächter Zellen zurück. Auch eine erhebliche Steigerung der Bestrahlungsdosis kann in diesen Fällen keine Zerstörung aller Zellen herbeiführen; vielleicht käme es dann noch zu einer zusätzlichen Schädigung gesunden Hirngewebes, dem in der Phase des endgültigen Tumorunterganges eine entscheidende Aufgabe zukommt (1). Der Grad der Veränderungen geht also nicht mit der Höhe der Röntgendosis einher (1, 27). Für die Tumorvernichtung ist nur die direkt absorbierte Dosis massgebend. Nach JOLLES entstehen nämlich im Gewebe durch ionisierende Strahlen radiomimetische Substanzen, die nach Diffusion einen cytotatischen Effekt ausüben. Sie haben aber nur einen schwachen, vorübergehenden Effekt (18).

Im Tumor führen die Röntgenstrahlen zu einer Zunahme der Nekrosen, einem Rückgang des Zellreichtums, einer Verminderung der Mitosen und zum gelegentlichen Auftreten von Riesenzellen (8). Regressive Veränderungen dieser Art kann man jedoch auch völlig unabhängig von einer Bestrahlungsserie in Hirntumoren finden.

Deutlicher zeigt sich die Einwirkung der Röntgenstrahlen am Mesenchym. Geringe Dosen besonders von fraktioniert gegebenen Röntgenstrahlen führen nach längerer Latenzzeit zunächst zu Veränderungen an den Blutgefässen und damit sekundär zu Schäden an Hirn und Rückenmark. Ausreichend hohe und einzeitig verabreichte Mengen ionisierender Strahlen führen zur unmittelbaren Nekrose des bestrahlten Gewebes im Zentralnervensystem (24).

Die bindegewebige Organisation erfolgt von der Peripherie her. Bei einem in 2 Serien mit je 7800 r und 7200 r bestrahlten Oligodendrogliom (10) ergab sich folgender Befund. Das gesamte ursprüngliche Tumorgewebe

war durch kollagenes Bindegewebe ersetzt worden. Es fanden sich noch Ganglienzellen in dem betroffenen Gebiet. Gliafasern und argyrophile Bindegewebsfasern waren hochgradig vermehrt. Obwohl die Gefässe keine Verquellung erkennen liessen, ging die Bindegewebsentwicklung zum Teil deutlich von der Adventitia aus. In den Randgebieten zeigten sich noch Tumorzellen.

B. FRAGESTELLUNG, BEOBACHTUNGSGUT UND METHODEN

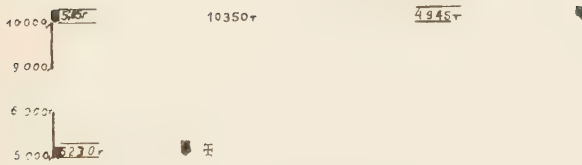
Da sich aus dem Schrifttum keine genauen Daten ergeben, soll durch eigene Untersuchungen der Frage nachgegangen werden, ob sich nach der Bestrahlung von Grosshirntumoren histologisch feststellbare Gewebsveränderungen ergeben.

Das von uns verwendete Beobachtungsgut stammt aus der Nervenkllinik der Universität München. Untersucht wurden histologische Präparate von Patienten, bei denen schon vor der ersten Bestrahlungsserie vom Tumor Gewebeproben entnommen worden waren, sei es im Rahmen einer Operation oder durch Gehirnpunktion und bei denen ein Tumorgewebsschnitt aus der Zeit nach der ersten oder eventuell zweiten Bestrahlungsserie vorlag.

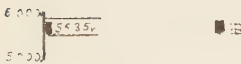
Die Bestrahlung wurde in allen Fällen in der Nervenkllinik der Universität München durchgeführt. Im allgemeinen wurde eine Pendelbestrahlung vorgenommen. Wenn eine Einschleichbestrahlung vorausging, so wurde entweder eine Stehfeldbestrahlung mit 100 r oder eine Pendelbestrahlung von 115 r verabfolgt. Die Dosis, die täglich als Pendelbestrahlung verabreicht wurde, lag bei 230 r.

Die Durchsicht des Beobachtungsgutes der Nervenkllinik der Universität München aus den Jahren 1950-1962 ergab 7 Fälle, die den Anforderungen zweimaliger histologischer Untersuchung genügten. Es handelte sich um 4 Oligodendrogliome, 2 Glioblastome und 1 Sarkom. Die Bestrahlung war nach einheitlichen Grundsätzen durchgeführt worden; die Daten der einzelnen Bestrahlungsserien wurden aus den Unterlagen der Klinik entnommen und sind graphisch zusammen mit den Verlaufsdaten in Tabelle I zusammengefasst.

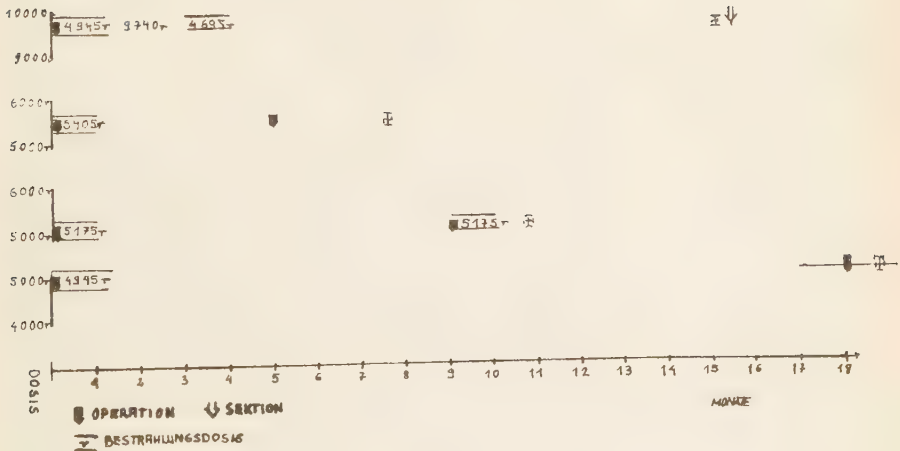
Glioblastome



Sarkom



Oligodendrogliome



Die Tumorpräparate waren in Paraffin eingebettet worden; zur Färbung wurden die Hämalaun-Eosin-, die van Gieson- und die Nissl-Methode nach ROMEIS verwendet.

C. ERGEBNISSE

1. FALL I

Maria St., geb. 7.10.08 (47 Jahre) Krankenbl. 378/57

Diagnose: Oligodendrogliom

Klinischer Verlauf

Die Patientin brach im Sommer 1956 aus dem Zustand ungestörten Befindens heraus bewusstlos zusammen. Dies wiederholte sich im November 1956. Sie wurde daraufhin in die Klinik aufgenommen. Bei vorübergehender Besserung konnte die Patientin entlassen werden, musste aber im April 1957 wieder aufgenommen werden. Sie machte damals einen reduzierten Gesamteindruck. Die neurologische Untersuchung ergab rechts eine homonyme Hemianopsie, beiderseits eine nicht frische Stauungspapille. Es bestand eine psychische Verlangsamung.

14.4.1957	Operation. Totalentfernung einer histologisch noch unklaren Geschwulst.
23.4.-18.5.1957	Stehfeldbestrahlung 100 r und Pendelbestrahlung mit 4945 r.
18.5.1957	Abschluss der Bestrahlung. Allgemeinbefinden deutlich gebessert.
2.8.1957	Neuerliche Aufnahme in die Klinik. Einzelne Krampfanfälle in beiden Händen, noch Unsicherheit auf den Beinen. Kraft des linken Armes schwächer als rechts. Geringe Dysdiadochokinese. Zittern beim FNS. Fussklonus links. Während der Aufnahmeuntersuchung Jackson-Anfall.
2.8.-14.9.1957	Bestrahlung mit 4695 r.
14.9.1957	Abschluss der Röntgenbestrahlung. Keine stärkere Hautreaktion. Befund noch nicht sichtlich gebessert.
22.7.1958	Exitus.

Histologischer Untersuchungsbefund

a) Unbestrahlt (Operationsmaterial 33/57)

Parenchym: Grosser Zellreichtum; die einzelnen Zellen sind rund, ovoid und langgestreckt. Die Kerne weisen eine leichte bis mittelstarke Tingierung auf. Mitosen sind nicht zu finden. Keine Riesenzellen. Abgrenzung gegenüber dem benachbarten Gehirngewebe unscharf.

Mesenchym: Erheblicher Gefässreichtum. Mitunter finden sich glomerulusartige Kapillaren. Die Gefässe sind prall gefüllt. Einzelne Verquellungsnekrosen. An den Gefässen gelegentlich Intimaproliferationen.

b) Bestrahlt (Sektionsmaterial 65/58)

Parenchym: Die Zellen zeigen eine starke Polymorphie und Polychromasie. Mitunter einige Mitosen. Die Zellen liegen manchmal in Zügen beisammen. Um die Gefässe ordnen sich die Zellen manchmal wirbelförmig an.

Mesenchym: Deutliche proliferative Veränderung mit Verbreiterung und Zellreichtum der Wände. Intima und Media sind manchmal bis zur Obliteration verquollen. Erweiterung der Venen. Gefässaussprossungen. Gelegentlich Nekrosen.

Diagnose Oligodendrogliom.

FALL II:

Theophil K., geb. 27.12.1911 (47 Jahre) Chir.Kl.

Diagnose: Oligodendrogliom

Klinischer Verlauf

Der Patient bemerkte Mitte Februar 1959, dass er den linken Arm nicht mehr richtig bewegen konnte. Nach der Klinikaufnahme kam es ziemlich schnell zur vollständigen Lähmung des linken Armes und Beines.

Befund: Deutliche Halbseitenschwäche links, jedoch ist der Arm und das Bein notdürftig aktiv beweglich. Der Patient ist ansprechbar und völlig orientiert.

14.4.1959	Operation. Bösartiger, tief parieto-temporal gelegener, substanzeigener Tumor rechts.
30.4.-1.6.1959	Pendelbestrahlung mit 5405 r.
1.6.1959	Beendigung der Bestrahlung bei guter Verträglichkeit und leichter Epilation. Der Patient kann jetzt wieder gehen, die linke Körperhälfte zeigt jedoch eine deutlich verminderte grobe Kraft und leichte Parese.
17.9.1959	Rekraniotomie.
8.1.1960	Exitus.

Histologischer Untersuchungsbefund

a) Unbestrahlt (Operationsmaterial 49/59)

Parenchym: Es handelt sich um einen sehr zellreichen Tumor. Eine besondere Strukturanordnung ist nicht zu erkennen. Polymorphie und Polychromasie, vereinzelt auch Mitosen.

Mesenchym: Die Gefässe sind im allgemeinen etwas weit und fallen durch ihre erhebliche Wandverdickung auf. Sie geht zum Teil auf eine Wucherung des Endothels, andererseits auf eine homogene Einlagerung in die Media zurück. Um die Gefässe dysionische Höfe. Die Zellen um die Gefässe sind gut erhalten, nach der Peripherie zunehmende Nekrosen. In den Nekrosen Ansammlungen kleiner Rundzellen, mitunter auch gelapptkernige Elemente.

b) Bestrahlt (Sektionsmaterial 165/59)

Parenchym: Runde und ovoide Zellen, die manchmal einen oder zwei stark tingierte Kerne aufweisen. Das Cytoplasma ist mässig stark gefärbt. Die Zellmembran tritt deutlich hervor. Unvollständige Zellteilungen und vereinzelte Mitosen.

Mesenchym: Der Tumor ist sehr gefässreich. Die Gefässwände zeigen eine Proliferation der Intima und Adventitia. Zunehmende Entdifferenzierung. Grössere und kleinere strichförmige Nekrosen, an deren Rand die Zellen pallisadenförmig stehen.

Diagnose Oligodendrogliom.

FALL III

Hans M., geb. 26.4.08 (50 Jahre) Krankenblatt 550/59

Diagnose: Oligodendrogliom.

Klinischer Verlauf

Der Patient bemerkte Ende Juni 1958 eine Gefühl- und Kraftlosigkeit der linken Körperhälfte, ausserdem war er bereits seit einigen Monaten besonders reizbar und nachlässig. Nach einer angiographischen Untersuchung wurde der Patient am

- 22.7.1958 operiert. Es fand sich ein rechts temporo-occipitaler Tumor. Artdiagnostisch konnte nach dem makroskopischen Bild nichts ausgesagt werden. Totalentfernung des Tumors und Resektion des restlichen Occipitallappens. Prognose wegen der Grösse des Eingriffes dubiös. Postoperativer Verlauf ungestört. Linksseitige homonyme Hemianopsie, keine sicheren Reflexdifferenzen, keine spastischen Reflexe. Herabsetzung der Motilität am linken Arm. Angedeutete Koordinationsstörungen. Leichte Sprachstörungen.
- 13.8.-9.9.1958 Pendelbestrahlung mit 5175 r (23 Tage).
- April 1959 Erneute Klinikaufnahme. Nach anfänglicher Besserung traten im September 1958 wieder Schwächezustände in den Beinen auf. Der Patient fiel in seiner Wohnung auf den Boden und brauchte mehrere Minuten, um sich wieder aufzurichten. Es bestehen Wortfindungsstörungen und Gedächtnisschwäche.
- 30.4.1959 Entfernung einer Cyste und Tumoranteile. Patient kam bereits mit einer Parese links und in reduziertem Allgemeinzustand zur Aufnahme.
- 14.4.-15.6.1959 Pendelbestrahlung mit 5175 r. Wegen des sehr schlechten Allgemeinbefindens wird die Bestrahlung damit zunächst beendet.
- 22.6.1959 Exitus.

Histologischer Untersuchungsbefund

a) Unbestrahlt (Operationsmaterial 64/58)

Parenchym: Zellreiches Tumorgewebe ohne besondere Strukturordnung. Das Zellreichtum wechselt von Bezirk zu Bezirk. Die Zellen sind rund, oval und längsgestreckt. Die Tingierung ist unterschiedlich. Mitosen lassen sich

nicht mit Sicherheit ausmachen.

Mesenchym: An manchen Stellen fällt eine starke Vaskularisierung auf. Die Gefässe zeigen eine Verdickung aller drei Wandschichten. Manche sind obliert. Einzelne Nekrosen und metachromatisch veränderte Stellen.

b) Bestrahlt (Operationsmaterial 69/59)

Parenchym: Mässig bis stark zellreicher Tumor. Die Zellen ähneln denen, die man schon vor der Bestrahlung fand. Keine besondere Strukturanordnung.

Mesenchym: Der Tumor ist gefässreich. Es finden sich zahlreiche noch nicht capillarisierte Gefässprossungen. Starke Verquellung der Gefässwände. Ausgedehnte Nekrosen. Blutungen und Ablagerung von Hämosiderin. Metachromasie. Ektatische Verquellung der Gefässe. Bindegewebige Vernarbungen, die wohl auf die Röntgenbestrahlung zurückgeführt werden können.

Diagnose: Oligodendrogliom.

FALL IV

Rosina R., geb. 21.8.1920 (41 Jahre) Krankenblatt 1135/61

Diagnose: Oligodendrogliom.

Klinischer Verlauf

Seit Herbst 1957 litt die Patientin an grösseren und kleineren epileptischen Anfällen, 14 Tage vor der Aufnahme akute Kopfschmerzen und Erbrechen.

- | | |
|-----------|---|
| 2.11.1961 | Teilentfernung einer histologisch noch unklaren Geschwulst. |
| 9.11.1961 | Einleitung einer Bestrahlungsserie.
Verteilt über 22 Tage wurde 4945 r verabreicht. |
| 4.12.1961 | Abschluss der Bestrahlung. Mässige Hautreaktion (Rötung und Epilation). Die Patientin hat im übrigen keine wesentlichen Beschwerden. |
| 2.4.1963 | Rekraniotomie. Geschwulstveränderungen im Stirnhirn und Schläfenlappenbereich. Geschwulstgewebe grau und zerfliesslich; lässt sich leicht absaugen. |
| 6.5.1963 | Exitus. |

Histologischer Untersuchungsbefund

a) Unbestrahlt (Operationsmaterial 114/61)

Parenchym: Relativ monomorpher Tumor. Jedoch finden sich auch Bezirke, in denen Mitosen und unvollständige Zellteilungen nachweisbar sind. Vorwiegend protoplasmatische Zellelemente. Keine Riesenzellen. Die Zellen sind rund, dicht gelagert und von Höfen umgeben.

Mesenchym: Die Vascularisation ist mässig. Auffallend sind einige dichte, perivaskuläre Infiltrate. Ausserdem findet man reticuläre, kleincystische Auflockerungen, vereinzelt auch grössere Cysten und Blutungen.

b) Bestrahlt (Operationsmaterial 53/63)

Parenchym: Zellzahl deutlich heraufgesetzt. Viele unvollständige Zellteilungen. Trotzdem ist das Bild noch relativ isomorph.

Mesenchym: Die Gefässe sind stark verquollen. Man findet Blutungen und Nekrosen.

- . - . - . -

Bei dieser ersten Gruppe des Untersuchungsgutes handelt es sich um Oligodendrogliome.

Bei dieser Tumorgruppe handelt es sich meist um zellreiche Geschwülste, die aus dichtliegenden, cytoplasmaarmen Zellen mit runden, chromatinreichen Kernen bestehen. Sie sind gleichmässig wie in einem Honigwabenetz gelagert. Gelegentlich bilden sich Pseudorosetten aus. Markscheiden sind beim Oligodendrogliom meist nur noch in den Randgebieten erhalten. Mitosen finden sich in den meisten Präparaten. Grösse und Form der Kerne wechseln. Nicht blastomatöse Gliazellen lassen sich beim Oligodendrogliom nur schwer nachweisen. Der Reichtum an Gefässen ist unterschiedlich. Mitunter metachromatische Verquellung oder Hyalinisierung der Gefässwände. Manchmal kommt es auch zu Verkalkungen.

Das Oligodendrogliom wächst sehr langsam. Die durchschnittliche Überlebenszeit beträgt 66 Monate (2). Es gibt aber auch Krankenberichte von 20 Jahren.

Im allgemeinen ist das Oligodendrogliom ein ziemlich strahlenresistenter Tumor. Trotzdem sollte aber der Operation, die wegen der guten

Abgrenzbarkeit und meist subkortikalen Lage der Oligodendrogliome meistens indiziert ist, unmittelbar die Bestrahlung folgen, da anoperierte Hirntumoren nicht selten die Neigung haben, postoperativ zu entarten.

Wir untersuchten 4 derartige Tumoren. Das Ergebnis war sehr unterschiedlich. Das Untersuchungsmaterial 69/59 lässt ein Einwirken der Röntgenstrahlen auf den Tumor erkennen. Weite Teile des Tumors sind nekrotisch geworden, und die mesenchymalen Folgen der Bestrahlung zeigen sich in einer Proliferation der Gefäße, in einem Zellreichtum aller 3 Wand-schichten, perivaskulären Rundzellinfiltraten und Nekrosen.

Die übrigen Oligodendrogliome (Fall I, II und IV) lassen ausser einer geringen mesenchymalen Reaktion kaum einen Bestrahlungserfolg erkennen. Das Gesamtbild sieht manchmal sogar wirrer und entarteter aus als vor der Bestrahlung.

-.-.-.-

2. FALL V

Franz H., geb. 17.10.04 (52 Jahre) Krankenblatt 2440/55

Diagnose: Glioblastoma multiforme.

Klinischer Verlauf

Seit Mitte Dezember 1955 stetig zunehmende Kopfschmerzen in beiden Schläfengegenden. Ende Dezember stellte sich eine Schwäche im rechten Arm und im rechten Bein ein. Astereognosie und aphasische Störungen traten auf. Bei der Klinikaufnahme Erbrechen.

- | | |
|-----------|--|
| 13.1.1956 | Entnahme von Hirnzylindern. |
| 17.1.1956 | Beginn einer Bestrahlungsserie von 5405 r. Pendelbestrahlung. |
| 17.2.1956 | Abschluss der Bestrahlung. Trockene Hautreaktion. Rückbildung aller Erscheinungen. |
| 28.2.1956 | Patient ist symptom- und beschwerdefrei. |
| 22.9.1956 | Seit 3-4 Wochen wieder Beschwerden. Sprachstörungen, Sehstörungen und Schweregefühl der rechten Seite. Beginnende Stauungspapille beiderseits. |
| 22.9.1956 | Neuerliche Bestrahlungsserie mit 4945 r wurde eingeleitet. Bei Beendigung der Bestrahlung keine Besserung, sondern eher Zunahme der Beschwerden. |
| 2.2.1957 | Operation. |

Histologischer Untersuchungsbefund

a) Unbestrahlt (Operationsmaterial 5/56)

Parenchym: Zellreiche Neubildung. Im Bereich der Rinde Ganglienzellnekrose. Tumor besteht aus runden, ovoiden und bizarr geformten Zellen. Polymorphie und Polychromasie. Zahlreiche Mitosen und unvollständige Zellteilungen.

Mesenchym: Die Gefässverteilung ist unregelmässig. Die Gefässneubildung ist mässig bis stark. Einige bei der Hirnpunktion angefallene Teilchen sind vollständig nekrotisch.

b) Bestrahlt (Operationsmaterial 11/57)

Parenchym: Die noch vorhandenen Zellen sehen ebenso wie die vor der Bestrahlung aus. Es sind keine Mitosen mehr zu finden. Nur noch einige Tumorbezirke, in denen man noch Zellen sieht.

Mesenchym: Metachromatische Anfärbung der Gefässwände. Sie sind sehr zellreich, verquollen und verdickt, zum Teil auch obliteriert. Die Nekrose hat fast den gesamten Tumor ergriffen. Abraumzellen, Zelldetritus und Schatten der Gefässwände kennzeichnen das Bild. In den noch erhaltenen zellreicheren Bezirken finden sich massenhaft mesenchymale Zellen (Fibroblasten).

FALL VI

Fritz F., geb. 18.3.99 (56 Jahre) Krankenblatt 1564/55.

Diagnose: Glioblastoma multiforme.

Klinischer Verlauf

Anfang August 1955 traten mehrere Anfälle mit Verwirrheitszuständen auf.

Befund bei der stationären Aufnahme: Patellarsehnenreflex links schwächer als rechts. Babinski und Oppenheim rechts positiv. Schwankender Gang. Desorientiertheit und Apathie. Wortfindungsstörungen.

Anfang September Entnahme von Hirnzylindern.

16.9.-13.10.1955 Pendelbestrahlung mit 5230 r.

13.10.1955	Abschluss der Bestrahlung: unveränderter Zustand.
13.1.1956	Operation. Freilegung des Stirnlappens. Resektion der Lappenspitze. Die Geschwulst, die weit nach dorsal reicht, kann ausgehöhlt werden.
29.1.1956	Exitus.

Histologischer Untersuchungsbefund

a) Unbestrahlt (Hirnzyylinder 86/56)

Parenchym: Sehr zellreicher Tumor, im wesentlichen aus astrocytären Elementen aufgebaut. Polychromasie und Polymorphie. Mitosen und Riesenzellen. Plumpe, langgestreckte Zellen, die pseudorosettenförmig angeordnet sind.

Mesenchym: Der Tumor ist gut vascularisiert. Blutungen. Mitunter auch eine Wandverdickung der Gefässe. Zuweilen strichförmige Nekrosen.

b) Bestrahlt (Operationsmaterial 4/56 und 8/56)

Parenchym: Am Zellreichtum des Tumors hat sich nichts geändert. Manchmal sieht man astrocytäre und spongioblastische Elemente. Viele Mitosen und nicht abgeschlossene Zellteilungen.

Mesenchym: Die Gefässe zeigen mitunter eine Wandverdickung. Blutungen. In Gefässnähe Rundzellinfiltrate. Vereinzelt Nekrosen.

-.-.-.-

Die zweite Gruppe unseres Beobachtungsgutes enthält Glioblastome.

Die Geschwulst, die meist weicher als ihre Umgebung ist, fällt vor allem durch ihr buntes Aussehen (frische und alte Blutungen, Nekrosen und Fett) auf. Die Zelldichte ist mittel bis gross. Es kommen kleinkernige, fortsatzlose und undifferenzierte Elemente vor, grössere Spindelzellen, besonders aber mehrkernige Riesenzellen. Die grosse Zahl der Mitosen weist auf ein schnelles Wachstum hin. Die Einzelzelle neigt nicht zum Zerfall, der Untergang betrifft ganze Zellgruppen. Der Aufbau des Mesenchyms ist überstürzt. Das Gefässsystem ist pathologisch gebaut. Einzelgefässe mit allen Formen der Intima- und Adventitiawucherung sind sehr auffällig. Die Glioblastome dehnen sich ohne scharfe Begrenzung aus und beziehen so das ortsständige Gewebe mit in die Geschwulst ein. Grosse Geschwulstteile

sind nekrotisch. Die Vielzahl der Nekrosen ist auch histologisch ein Charakteristikum und ist sicher die Folge von Durchblutungsstörungen (31).

Insgesamt sind die Glioblastome die Gliome mit der schlechtesten Prognose. Die durchschnittliche Überlebensdauer beträgt 12 Monate. Entfernt man einen Teil des Tumors, so überleben 14 % der Patienten die 6-Monat-Grenze. Schliesst man aber der Operation die Röntgenbestrahlung an, so leben 68 % der Kranken noch nach 6 Monaten (27). Wie Sektionsmaterial zeigte, vernichten auch hohe Bestrahlungsdosen (13 000 r) das Glioblastom nicht vollständig (27), wenn auch immer wieder von Fällen berichtet wird, die nach Diagnosestellung noch mehrere Jahre lebten (12, 28).

Die Bestrahlungsergebnisse der beiden von uns untersuchten Glioblastome weichen sehr voneinander ab. Der histologische Befund des mit 10 350 r bestrahlten Glioblastoms lässt die Vermutung zu, dass die Röntgenbestrahlung einen hemmenden Einfluss auf das Tumorstadium ausübte. Die Gefässwände sind sehr zellreich, metachromatisch verändert und stark verquollen. Grössere Bezirke des Tumorparenchyms wurden nekrotisch; da und dort traten zellreiche Glianarben auf.

Bei der zweiten Beobachtung wurden zunächst nur Hirnzylinder entnommen; anschliessend wurde der Tumor mit 5230 r bestrahlt. Die nach der Bestrahlung operativ gewonnenen Gewebstücke beeindrucken vor allem durch die vergrösserten, hyperchromatischen Kerne. Manchmal sieht man auch die Gefässwände von Rundzellinfiltraten durchsetzt. Die Reaktion des Mesenchyms ist in diesem Fall sehr schwach gewesen.

3. FALL VII

Josef Z., geb. 29.8.14 (42 Jahre) Krankenblatt 1496/56

Diagnose: Sarkom.

Klinischer Verlauf

Seit Jahren epileptische Anfälle. Ein 1949 durchgeführtes Encephalogramm ergab einen normalen Befund. Seit 2 Jahren vorwiegend Schläfenlappenanfälle.

26.8.1956

Nach einem Anfall Halbseitenlähmung und stark zunehmende Bewusstseinsstörung.

12.9.1956

Totalentfernung einer histologisch noch unklaren

	Geschwulst im Bereich der rechten Schläfenlappenregion.
25.9.-23.10.1956	Pendelbestrahlung mit 5635 r (25 Tage).
17.10.1956	Man bemerkt eine deutliche Besserung der Bewusstseinslage. Auch die Lähmung an der linken Hand befindet sich in Rückbildung.
23.10.1956	Abschluss der Bestrahlung. Mässige Rötung im Bestrahlungsbereich. Gute Strahlenverträglichkeit. Geringe Besserung der Ansprechbarkeit.
10.1.1957	2. Operation. Oberflächliche Geschwulst. Harte Konsistenz. Der rechte Temporallappen wurde abgetragen. Überlebenszeit 4 Monate.

Histologischer Befund

a) Unbestrahlt (Operationsmaterial 86/56)

Parenchym: Sehr zellreiche Neubildung. Zellanordnung im allgemeinen strukturlos; da und dort Wirbelbildung. Ausgesprochene Polymorphie mit zum Teil runden, ovoiden und langgestreckten Zellen, die manchmal mehrere Nukleolen besitzen. Mitosen und Riesenzellen. Dichte Lagerung der Tumorzellen um die Gefässe.

Mesenchym: Gefässreicher Tumor mit Blutungen. Die Unruhe im Zellbild lässt darauf schliessen, dass es sich um einen schnell wachsenden Tumor handelt.

b) Bestrahlt (Operationsmaterial 2/57)

Parenchym: Strukturlose, zellige Neubildung. Kein einheitliches Zellbild. Mittelstarke Tingierung. Viele Mitosen und unvollständige Zellteilungen. Polymorphie.

Mesenchym: Starke Proliferation der Gefässe. Zellreichtum aller drei Wandschichten und perivaskuläre Rundzellinfiltrate. Die unmittelbare Umgebung der Gefässe ist ödematös verändert. Ausgedehnte Nekrosen, Zelldetritus und Ablagerung von Hämosiderin.

Diagnose: Sarkom im rechten Schläfenlappen.

- . - . - . -

Bei der letzten Beobachtung handelt es sich um ein primäres Hirnsarkom.

Auf 20 Glioblastome trifft etwa ein Sarkom. Es kommt bei allen Altersgruppen in gleicher Häufigkeit vor. Es tritt in allen Hirnregionen auf, besonders aber in der Tiefe des Markes und in den Stammganglien. Makroskopisch fällt die starke Abgrenzung vom Hirngewebe und die fleisch-artige, grau-rosa gefärbte Oberfläche auf.

Die Tumoren sind gefässreich. Um die Gefässe bilden sich oft papilläre und konzentrische Zellschichten auf. Im Sarkom sind die Nekrosen kaum durch Gefässwucherungen abgegrenzt, wie man dies von den Glioblastomen her kennt.

Mitunter entwickeln sich Metastasen. Die Überlebenszeit entspricht der des Glioblastoms. Gegenüber der Bestrahlung verhält sich das Sarkom wie das Glioblastom.

Das von uns untersuchte primäre Hirnsarkom war mit 5635 r bestrahlt worden. Die Zahl der Mitosen und unvollständigen Zellteilungen hat sich nicht verringert; das Zellbild sieht mannigfaltiger und stärker entartet aus als vor der Bestrahlung.

Das Stroma reagierte mit einer Proliferation der Gefässe, einer Verdickung der Gefässwände und perivaskulären Rundzellinfiltraten. Es entwickelten sich Nekrosen. Ausserdem kam es zur Ablagerung von Hämosiderin.

TABELLE II

Bestrahlt	Unbestrahlt
Fall I: <u>Oligodendogliom</u> Grosser Zellreichtum. Viele Gefässe, mitunter glomerulusartige Kapillaren. Verquellungsnekrosen. Einige Intimaproliferationen.	Starke Polymorphie und Polychromasie. Einige Mitosen. Verbreiterung und Zellreichtum der Gefässwände. Intima und Media manchmal bis zur Obliteration verquollen. Zellreiche Nekrosen.

Bestrahlt	Unbestrahlt
<u>Fall II: Oligodendrogliom</u> Zellreicher Tumor. Polymorphie und Polychromasie. Mitosen. Erhebliche Wandverdickung der Gefässe. Dyshorische Höfe um die Gefässe. Nekrosen.	Runde und ovoide Zellen mit stark tingierten Kernen. Einzelne Mitosen. Gefässreichtum. Proliferation von Intima und Adventitia. Strichförmige Nekrosen. Zunehmende Entdifferenzierung.
<u>Fall III: Oligodendrogliom</u> Zellreiches Tumorgewebe. Stellenweise starke Vascularisierung. Gefässwandverdickung. Zelldetritus. Metachromasie.	Mässig bis stark zellreicher Tumor. Nekrosen. Viele Gefässe. Quellung der Gefässwände. Blutungen. Metachromasie. Vernarbungen.
<u>Fall IV: Oligodendrogliom</u> Monomorpher Tumor. Protoplasmatische Zellelemente. Mitosen. Höfe um die Zellen. Mässige Vascularisation. Cysten und Blutungen.	Sehr viele, isomorphe Zellen. Viele Mitosen. Starke Verquellung der Gefässe. Blutungen und Nekrosen.
<u>Fall V: Glioblastom</u> Zellreiche Neubildung. Polymorphie und Polychromasie. Zahlreiche Mitosen. Mässige bis starke Gefässneubildung. Nekrosen.	Zellzahl vermindert. Metachromatische Anfärbung der Gefässwände. Verquellung der Gefässe. Grossflächige Nekrosen. Gefässschatten. Vernarbung.
<u>Fall VI: Glioblastom</u> Sehr zellreicher Tumor. Astrocytäre Zellelemente. Polymorphie und Polychromasie. Mitosen. Gute Vascularisation. Blutungen. Strichförmige Nekrosen.	Zellbild wie vor der Bestrahlung. Mitosen. Wandverdickung der Gefässe. Blutungen. Rundzellinfiltrate, Nekrosen, Hämosiderin. Entdifferenzierung.
<u>Fall VII: Primäres Hirnsarkom</u> Sehr zellreiche Neubildung. Manchmal Anordnung der Zellen in Wirbeln. Polymorphie. Mitosen. Mässige Vascularisierung. Blutungen.	Kein einheitliches Zellbild. Viele Mitosen. Polymorphie. Proliferation der Gefässe. Zellreichtum aller drei Wandschichten. Die unmittelbare Umgebung der Gefässe ist ödematös durchtränkt. Nekrosen.

DISKUSSION

Der Zweck unserer Untersuchungen war der, an Hand eines Beobachtungsgutes von 4 Oligodendrogliomen, 2 Glioblastomen und 1 primären Hirnsarkom der Frage nachzugehen, in welcher Weise sich das histologische Bild auf die Bestrahlung hin verändert.

Die von uns untersuchten Tumoren waren innerhalb einer Bestrahlungsserie mit 5000 r - 6000 r behandelt worden. In 2 Fällen - bei einem Glioblastom und einem Oligodendrogliom - wurden in einem Abstand von ca. 8 Monaten nochmals etwa 5000 r verabreicht (Tab. I). Die histologischen Befunde sind in Tab. II zusammengefasst.

Das Oligodendrogliom zählt zu den langsam wachsenden Grosshirntumoren. Die röntgenologische Beeinflussbarkeit wird in der Literatur verschieden beurteilt. BAILEY (2) glaubt, dass die Oligodendrogliome kaum beeinflusst werden, TARLOV (25) sah es zur Entdifferenzierung kommen und EICKE (10) berichtet von einem Fall, bei dem es nach der Bestrahlung zu einer völligen Vernarbung des Tumors kam.

Die 4 von uns untersuchten Oligodendrogliome können nicht dazu veranlassen, uns auf eine dieser Meinungen festzulegen. Das Untersuchungsmaterial 69/59 weist im Gegensatz zu dem unbestrahlten Präparat grosse Nekrosen auf, und die Reaktion des Mesenchyms entspricht der bei den anderen Tumoren besprochenen. Der Bestrahlungserfolg bei den 3 anderen Oligodendrogliomen ist sehr gering. Mitunter sieht das Gesamtbild entarteter aus als vor der Bestrahlung.

Die Untersuchung der beiden Glioblastome brachte divergierende Befunde. Das mit 10350 r bestrahlte, vorher nicht operierte Glioblastom (Fall V) zeigt metachromatisch veränderte Gefässe, die Gefässwände sind sehr zellreich, ausserdem verquollen und verdickt. Teile des Tumors sind nekrotisch geworden; an anderen Stellen traten zellreiche Glianarben auf. Der gesamte Tumor scheint in diesem Fall mit Verringerung der Zelldichte auf die Bestrahlung angesprochen zu haben (Tab. II).

Fall VI, ebenfalls ein Glioblastom, war mit 5230 r bestrahlt worden. Nach der Bestrahlung traten deutlich vergrösserte, hyperchromatische Kerne auf, die wohl auf die mitosehemmende Wirkung der Röntgenstrahlen zurückzuführen sind. Auch hier sind die Gefässwände verdickt, um die Gefässe finden sich Rundzellinfiltrate, einzelne Tumorbezirke sind nekrotisch geworden. Während der Tumor vor der Bestrahlung an einzelnen Stellen noch aus astro-

cytären Elementen bestand, beherrscht jetzt eine eindeutige Entdifferenzierung und Vermehrung der Zelldichte das Bild (Tab. II).

Die Frage nach der röntgentherapeutischen Beeinflussbarkeit des Glioblastoms wird in der Fachliteratur verschieden beantwortet. Die Meinungen der einzelnen Autoren stehen sich in dieser Frage so diametral gegenüber, dass man sie kaum auf einen gemeinsamen Nenner bringen kann. Die einen berichten von einer ein- bis zweijährigen Lebensverlängerung, während andere nach der Bestrahlung eine Stimulierung des Wachstums sahen (12, 25, 17).

Es ist deshalb so schwierig, die Strahlensensibilität des Glioblastoms aus histologischen Präparaten zu beurteilen, da Nekrosen und andere degenerative Veränderungen zum normalen Bild des Glioblastoms gehören, also nicht eine Folge der Strahlenbehandlung darstellen müssen. Den Schluss zu ziehen, dass eine Nekrose strahlenbedingt sei, lassen nur massive Veränderungen am Gefäßapparat zu. Die Verdickung und Verquellung der Gefäßwände engen das Kaliber der Gefäße ein und bedingen dadurch eine mangelnde Versorgung des umliegenden Gewebes. Aber nicht nur die Nekrosen weisen darauf hin, dass sich der Organismus mit der physikalischen Noxe auseinandergesetzt hat, es kommt auch zur Zellvermehrung (Rundzellinfiltrate), Kapillarvermehrung und zum Auftreten mesenchymaler Zellen (Fibroblasten). Die zusätzlich auftretenden mesenchymalen Zellen muss man wohl in eine Reihe mit der Kapillar- und Gefäßvermehrung stellen; am Ende dieses Vorganges steht dann teils die Kapselbildung, teils das Auftreten von schwierigem Bindegewebe. Die Rundzellen finden sich meist dort, wo gleichzeitig Zellwucherungen an den Kapillaren zu sehen sind.

Ähnlich wie die Glioblastome reagieren die primären Hirnsarkome auf die Strahlenbehandlung. Wir konnten im Fall VII ein mit 5635 r bestrahltes Sarkom untersuchen und fanden nach der Bestrahlung eine starke Entdifferenzierung, sehr viele Mitosen, unvollständige Zellteilungen und eine Polymorphie der einzelnen Tumorzellen. Das Mesenchym sprach auch hier in der üblichen Form auf die Bestrahlung an (Proliferation der Gefäße, Zellreichtum, aller drei Wandschichten, perivaskuläre Rundzellinfiltrate und Nekrosen). Die Überlebenszeit betrug knapp 4 Monate (Tab. I und II).

Nicht abgeklärt ist bis heute die Frage, durch welchen Mechanismus die Röntgenstrahlen das Tumorparenchym hirneigener Tumoren beeinflussen. Ohne Zweifel wird der Vorgang der Kernteilung in vielen Zellen gehemmt, aber die Zahl der davon betroffenen Zellen scheint zu gering, als dass das Tumorstadium wesentlich verzögert würde. Unsere Untersuchungen gaben zu diesem Punkt keinen weiteren Aufschluss.

Die Auswirkung am Mesenchym tritt erst später ein. Bei allen von uns untersuchten Tumoren fanden wir dieses Ansprechen des Mesenchyms, wenn es auch in den einzelnen Fällen recht unterschiedlich war. Bei den oben angegebenen Dosierungen kam es zur intimalen und adventitiellen Zellvermehrung, die Zellwände zeigten eine Hyalinose, ausserdem entwickelten sich neue Kapillaren und Gefässe. Es traten Glianarben auf, und an anderen Stellen war der Tumor nekrotisch geworden.

Soweit die kleine Anzahl der untersuchten Grosshirntumoren einen Rückschluss zulässt, kann also nicht festgelegt werden, ob Oligodendrogliome, Glioblastome und primäre Hirnsarkome auf eine Bestrahlung regelmässig ansprechen oder nicht. Dazu weichen die Ergebnisse innerhalb einer Gruppe zu sehr voneinander ab.

Man muss sich fragen, ob die höhere Lebenserwartung, die nach den Statistiken vieler Untersucher zu erreichen ist, eine Folge der Tumorschädigung selbst ist. Neben dem Tumorgewebe, soweit es überhaupt durch eine Bestrahlung beeinflusst wird, geht auch immer gesundes Hirngewebe zugrunde; ausserdem wird auch die Liquorproduktion vermindert (26). Diese drei Faktoren schaffen gleichermassen Platz für ein weiteres Ausbreiten des Tumors und können die intrakranielle Raumbeengung vorübergehend mildern.

Da man histologisch nicht abklären kann, inwieweit die einzelnen Tumoren durch die Bestrahlung verändert werden, kann man auch nicht aus dem histologischen Aspekt ablesen, ob eine Strahlenbehandlung einen guten, mässigen oder gar keinen Erfolg verspricht.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Die Indikation zur Behandlung von Grosshirntumoren wird in der Literatur verschieden beurteilt, da der klinische Verlauf keinen sicheren Rückschluss darauf zulässt, ob die Entwicklung und das Fortschreiten des Tumoreleidens in einem gegebenen Fall durch die Bestrahlung geändert wurde.
2. Um durch eigene Untersuchungen Aufschluss über die pathologisch-anatomischen Veränderungen in Grosshirntumoren nach Bestrahlung zu gewinnen, wurden histologische Präparate von 4 Oligodendrogliomen, 2 Glioblastomen und einem primären Hirnsarkom untersucht, die jeweils vor und nach der Röntgenbestrahlung gewonnen worden waren.
3. Bei dem Sarkom waren keine Veränderungen des Tumorparenchyms festzustellen, die man als Bestahlungserfolg hätte ansprechen können. Bei den Glioblastomen und den Oligodendrogliomen war das Ergebnis uneinheitlich, da entsprechende Veränderungen des Gewebsbildes zwar bei je einem Glioblastom und Oligodendrogliom vorlagen, bei den übrigen Fällen aber nicht nachzuweisen waren.
4. Nach den eigenen Untersuchungsergebnissen sind -wie der klinische Verlauf- auch die histologischen Befunde bei bestrahlten Grosshirntumoren keine unmittelbar verwendbare Grundlage für die Beurteilung des Nutzeffektes einer Strahlenbehandlung von Grosshirntumoren.

LITERATURVERZEICHNIS

- (1) ALPERS, B.J. und PANCOAST, H.K.:
The effect of irradiation on normal and neoplastic brain tissue.
Zbl.ges.Neurol.67, 620 (1933).
- (2) BAILEY, P.: Die Hirngeschwülste, 2.Aufl.
Ferd.Enke-Verlag Stuttgart (1951).
- (3) BAILEY, P. und BRUNSCHWIG, A.:
Erfahrungen mit der Röntgenbehandlung der Hirntumoren.
Dtsch.Zschr.Nervenhk.161, 214-218 (1938).
- (4) BARTH, G.: Praktische Erfahrungen mit der Rotationsbestrahlung.
Strahlentherapie 87, 233 (1952).
- (5) BONSE, I.: Zur Strahlentherapie maligner Tumoren im Kindesalter.
Strahlentherapie 77, 39 (1948).
- (6) BUCHTALA, V.:
Die Strahlentherapie der malignen Hirntumoren.
Strahlentherapie 91, 528 (1953).
- (7) COCCHI, U.: Die Wirkung der Strahlentherapie auf Hirngeschwülste
vom klinischen Standpunkt aus gesehen.
Dtsch.Med.Wschr.84, 1333-1335 (1956).
- (8) DEERY, E.M.: Remarks on effects of Roentgen therapy upon the Gliomas.
Zbl.ges.Neurol.84, 473 (1937).
- (9) DE WINTER, J.:
A small volume, high dose technique for the Y-ray
treatment of some brain tumors.
Zbl.ges.Radiol.40, 256 (1953).
- (10) EICKE, W.: Bindegewebige Substitution eines Oligodendroglioms
nach Röntgenbestrahlung.
Dtsch.Zschr.Nervenhk.169, 273 (1952).
- (11) GOZZANO, W.:
L'elettrencefalografia nella diagnostica neurochirurgica.
Z.Org.ges.Chirurgie 120, 332 (1951).

- (12) HEEREN, G. und NICKEL, R.:
Zur Strahlentherapie der Hirntumoren.
Strahlentherapie 76, 67 (1946).
- (13) HEPPNER, F. und VÖGLER, E.:
Symptomatologie und Diagnostik der Schläfenlappentumoren.
Zbl.ges.Radiol. 40, 248 (1953).
- (14) KEPP, R. K.: Grundlagen der Strahlentherapie,
S. 1-357, Stuttgart (1952).
- (15) MARBURG, O.:
Pathologische Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Gehirntumoren.
Arb.neur.Inst.Wien 30, 171-184 (1928).
- (16) MAURER, G.: Zur Entstehung der Hirngewebsschädigung durch Röntgenstrahlen.
Strahlentherapie 95, 432 (1955).
- (17) McLEAN, A. J.:
Handb. der Neurologie, Bd. 14, 131-285 (1936)
Verlag J. Springer.
- (18) REMINGTON, M., JOLLES, B. und SIMON-REUSS, I.:
Indirect radiation effects and diffusible factors in irradiated tissues.
Act.radiol. (Stockholm) 56, 57-64 (1961).
- (19) RUST, H.: Die Möglichkeit der Diagnostizierung von Hirntumoren mittels Dielektrometrie.
Z.org.ges.Chir. 123, 3-4 (1950).
- (20) SACHS, E.: The problem of the glioblastomas.
Zbl.ges.Neurol. 115, 248 (1951).
- (21) SGALITZER, M.:
Strahlentherapie 53, 3-14 (1935).
- (22) SCHOLZ, W.: Über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf das Hirngewebe.
Dtsch. Zschr. Nervenheilk. 166, 133 (1935).

- (23) SCHÜMMELFEDER, N., KROGH, E. und BERGEDER, H.D.:
Morphologische und histochemische Untersuchungen zur
experimentellen Strahlenschädigung des Hirngewebes.
Zbl. allg. Path. 96, 409 (1957).
- (24) SCHÜMMELFEDER, M.:
Beitrag zur Strahlenschädigung des Rückenmarkes.
Zbl. allg. Path. 100, 360-361 (1959/60).
- (25) TARLOV, I.M.:
Effect of roentgentherapy on gliomas.
Zbl. ges. Neurol. 89, 60 (1938).
- (26) WENGER, V.: Die Röntgennachbestrahlung operierter Hirntumoren.
Inaug. Diss. Erlangen 1953, 2093.
- (27) WILSON, Ch.B.:
Glioblastoma multiforme.
Arch. of Neur. 11, 562-568 (1964).
- (28) WINKLER, H.: Bestrahlungsergebnisse von Hirntumoren und Tumoren
des Hirnanhangs.
Inaug. Diss. Tübingen 1960.
- (29) ZEMAN, W.: Spätschäden des Gehirns nach Tumorbestrahlung.
Zbl. ges. Neurol. 107, 31 (1949).
- (30) ZEMAN, W.: Die Toleranzdosis des Hirngewebes bei der Röntgentie-
fenbestrahlung.
Strahlentherapie 81, 549 (1950).
- (31) ZÜLCH, K.J.: Handb. der Neurochirurgie Bd. III, 1-702,
Springer 1956.

LEBENS LAUF

Am 6. Januar 1940 wurde ich, Peter Franz Braun, in Waiblingen als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Heinrich Braun und seiner Ehefrau, der Ärztin Katharina Braun, geb. Kokot, geboren.

4 Jahre, von 1946-1950, besuchte ich die Volksschule in Schlehdorf am Kochelsee, anschliessend von 1950-1959 das Hum. Gymnasium in Ettal. 1959 bestand ich dort auch die Reifeprüfung.

Im Wintersemester 1959/60 begann ich das Medizinstudium an der Universität München. Hier bestand ich am 11. April 1961 die naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 21. Juli 1962 die ärztliche Vorprüfung und am 14. Dezember 1965 die ärztliche Prüfung.

Seit 1. März 1966 arbeite ich auf der Internen Abteilung des Kreiskrankenhauses Altötting.

Das Thema meiner Dissertationsarbeit wählte ich auf Anregung von Herrn Prof. Dr. O. Stochdorph im November 1963.

